

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 53, №3-4, 2000 Химический журнал Армении

УДК 547.783

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 5,5-ДИМЕТИЛГИДАНТОИНА

Э. Г. МЕСРОПЯН, Г. Б. АМБАРЦУМЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 16 II 1999

Взаимодействием натриевого производного 5,5-диметилгидантоина с соответствующими галогенпроизводными (I-VI, XII) синтезированы 1,4-ди(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинилметил)бензол (VI), 4,4¹-ди(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинил)дифенил (VII), 4,4¹-ди(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинилметил)дифенилметан (VIII), 4,4¹-ди(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинилметил)дифенилэфир (IX), 4,4¹-ди(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинилметил)фенилкетон (X), 3-аллил-5,5-диметилгидантоин (XI), 3-N-(2¹,3¹-дибромпропил)-5,5-диметилгидантоин (XII), 2-бром-1,3-бис(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинил)пропан (XIII) и 3-(2¹-окси-3¹-морфолинопропил)-5,5-диметилгидантоин (XV).

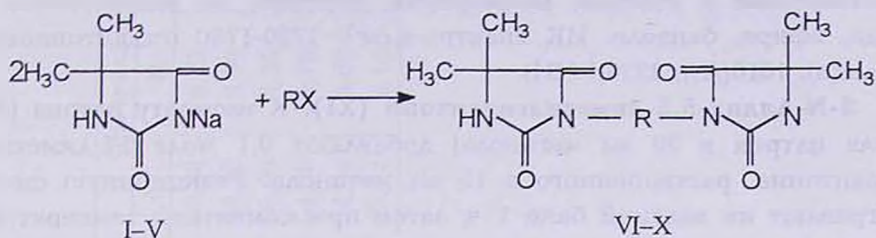
Табл. 1, библи. ссылок 5.

Гидантоин и его производные нашли широкое применение во многих отраслях народного хозяйства [1]. В продолжение исследований в области синтеза новых производных 5,5-диметилгидантоина [2-4] нами изучено взаимодействие его натриевого производного с 1,4-ди(хлорметил)бензолом (I), 4,4¹-ди(хлорметил)-дифенилом (II), -дифенилметаном (III), -дифенилэфиром (IV), -дифенилкетон (V) в диметилформамиде; получены производные гидантоина VI-X (табл.).

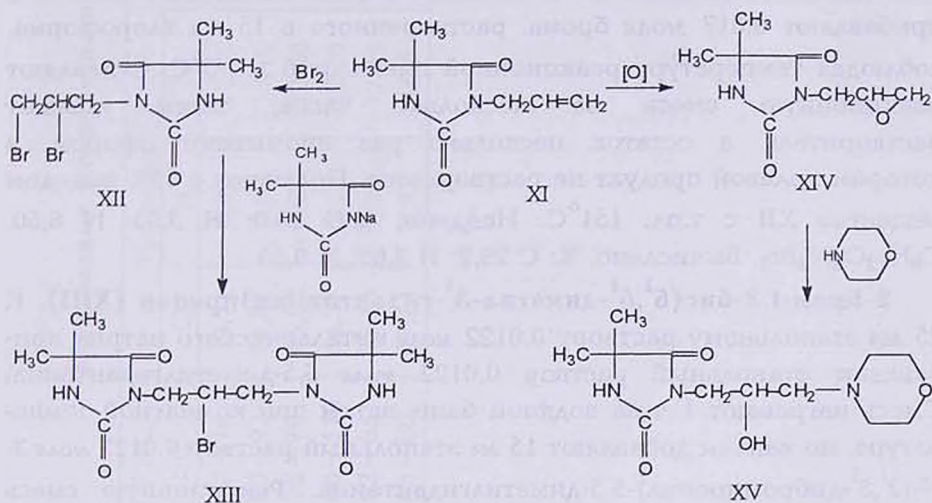
Изучено также взаимодействие натриевого производного 5,5-диметилгидантоина с аллилбромидом в эквимольных соотношениях реагентов в среде метанола. Полученный 3-N-аллил-5,5-диметилгидантоин подвергли как бромированию, так и окислению.

Продукт бромирования — 3-N-(1¹,2¹-дибром)пропил-5,5-диметилгидантоин — проявляет сильное седативное свойство. Дальнейшее взаимодействие последнего с натриевым производным — 5,5-диметилгидантоином приводит к образованию бис-продукта XIII.

Окислением 3-N-аллил-5,5-диметилгидантоина с пербензойной кислотой в бензоле получен 3-N-глицидил-5,5-диметилгидантоин. При взаимодействии последнего с морфолином, в эквимольном соотношении реагентов, происходит раскрытие оксидного кольца [5] с образованием 3-(2¹-окси-3¹-морфолино)пропил-5,5-диметилгидантоина (XV).



R = $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$ (I, VI); $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$ (II, VII); $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$ (III, VIII); $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$ (IV, IX); $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$ (V, X).



Экспериментальная часть

Спектры ПМР зарегистрированы на приборе "Hitachi-Perkin-Elmer R-20B" в CDCl_3 , 100 МГц, внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры сняты на спектрофотометре "ИК-20".

Производные 5,5-диметилгидантоина (VI-X). К 0,02 моля 5,5-диметилгидантоина, растворенного в 50 мл диметилформамида, добавляют 0,02 моля металлического натрия, нагревают 1 ч, затем после охлаждения добавляют 0,01 моля галогенпроизводного (I-V), растворенного в 80 мл диметилформамида. Реакционную смесь

нагревают 8 ч на водяной бане. После удаления осадка (NaCl) и растворителя остаток растворяют в абс. бензоле. Из бензольного раствора целевой продукт (VI-XI) осадил абс. эфиром и несколько раз промыли эфиром.

Полученные производные 5,5-диметилгидантоина (VI-XI) (табл.) — кристаллические вещества темно-желтого цвета, хорошо растворимые в этаноле, хлороформе, ацетоне, не растворимые в воде, эфире, бензоле. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1720-1780 (гидантоиновое кольцо), 1610(Ar), 3320(>NH).

3-N-Аллил-5,5-диметилгидантоин (XI). К метилату натрия (0,1 моля натрия в 30 мл метанола) добавляют 0,1 моля 5,5-диметилгидантоина, растворенного в 15 мл метанола. Реакционную смесь нагревают на водяной бане 1 ч, затем при комнатной температуре по каплям добавляют 0,1 моля аллилбромиды и нагревают смесь 5 ч на водяной бане до нейтральной реакции. После удаления осадка и растворителя остаток подвергают вакуумной перегонке (табл.).

3-N-(2¹,3¹-Дибромпропил)-5,5-диметилгидантоин (XII). 0,017 моля XI, растворенного в 15 мл хлороформа, охлаждают до 0°C и прибавляют 0,017 моля брома, растворенного в 15 мл хлороформа, соблюдая температуру реакционной смеси от 0 до -5°C. Оставляют реакционную смесь на несколько часов, затем удаляют растворитель, а остаток несколько раз промывают эфиром, в котором целевой продукт не растворяется. Получают с 86% выходом вещество XII с т.пл. 151°C. Найдено, %: C 29,0; H 3,55; N 8,50. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}_2$. Вычислено, %: C 29,2; H 3,65; N 8,53.

2-Бром-1,3-бис(5¹,5¹-диметил-3¹-гидантоинил)пропан (XIII). К 25 мл этанольному раствору 0,0122 моля металлического натрия прибавляют этанольный раствор 0,0122 моля 5,5-диметилгидантоина. Смесь нагревают 1 ч на водяной бане, затем при комнатной температуре, по каплям добавляют 15 мл этанольный раствор 0,0122 моля 3-N-(2¹,3¹-дибромпропил)-5,5-диметилгидантоина. Реакционную смесь нагревают 7 ч на кипящей водяной бане. После удаления осадка и растворителя остаток подвергают вакуумной перегонке. Получено с 55% выходом соединение XIII, т.кип. 154-157°/2мм. $\text{P}_D^{20} 1,5047$. Найдено, %: C 41,00; H 5,00; N 14,50. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_4\text{Br}$. Вычислено, %: C 41,60; H 5,06; N 14,90. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1730-1780 (гидантоиновое кольцо), 3320(>NH).

3-N-Глицидил-5,5-диметилгидантоин (XIV). К 0,04 моля 3-аллил-5,5-диметилгидантоина по каплям добавляют 0,04 моля бензольный раствор пербензойной кислоты. Смесь оставляют на 15 ч, затем удаляют растворитель, остаток подвергают вакуумной

Производные 5,5-диметилгидантоина

Соединение	Выход, %	Т.кип., °C/мм	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто- формула	Вычислено, %		
				C	H	N		C	H	N
VI	73,5	—	72—74	59,71	6,00	15,80	$C_{18}H_{22}O_4N_4$	60,34	6,15	15,64
VII	70,0	—	90—93	65,87	5,98	13,10	$C_{24}H_{26}O_4N_4$	66,36	5,99	12,90
VIII	91,3	—	75—78	66,12	6,17	12,60	$C_{25}H_{28}O_4N_4$	66,96	6,25	12,50
IX	74,0	—	108—110	64,57	5,42	12,30	$C_{24}H_{26}O_5N_4$	64,00	5,78	12,44
X	92,00	—	82—85	65,10	6,53	12,44	$C_{25}H_{26}O_5N_4$	64,94	5,63	12,12
XI	50,0	145/5	65—66	57,14	7,21	16,8	$C_8H_{12}O_2N_2$	57,14	7,14	16,67

перегонке. Получено с 60% выходом соединение XIV, т.кип. 148-150°/10 мм, т.пл. 70°C. Найдено, %: С 52,10; Н 6,50; N 15,70. $C_8H_{12}O_3N_2$. Вычислено, %: С 52,10; Н 6,50; N 15,20. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1720-1775 (гидантоиновое кольцо), 840, 1260 (эпоксидное кольцо). 3100(>NH). ПМР спектр, δ , м.д.: 7,8с (1Н, NH-CO-); 2,7м (1Н, -CH-O); 3,1м (2Н, -O-CH₂-); 4,0д (2Н, -NCH₂); 1,3с (6Н, -CH₃).

3-N-(2¹-Окси-3¹-морфолинопропил)-5,5-диметилгидантоин (XV). К 0,01 моля 5,5-диметил-3-глицидилгидантоина добавляют 0,01 моля морфолина. Смесь нагревают на масляной бане при температуре 120°C 14 ч, после чего подвергают вакуумной перегонке. Получено с 61% выходом соединение XV, т.кип. 129°/2 мм, т.пл. 58°C, Π_D^{20} 1,4810. Найдено, %: С 52,90; Н 7,50; N 15,15. $C_{12}H_{21}O_4N_3$. Вычислено, %: С 53,13; Н 7,74; N 15,49. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1720-1780 (гидантоиновое кольцо), 3250 (>NH). 3460 (-OH).

5,5-ԴԻՄԵԹԻԼՀԻԴԱՆՏՈՒՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Գ. Բ. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Սինթեզվել են 1,4-դի(5',5'-դիմեթիլ-3'-հիդանտինիլմեթիլ)բենզոլ, 4,4'-դի(5'',5''-դիմեթիլ-3'-հիդանտինիլ)-դիֆենիլ, -դիֆենիլէթեր, -դիֆենիլկետոն, -դիֆենիլմեթան, 3-ալիլ-5,5-դիմեթիլ հիդանտին, 3-N-(2,3-դիբրոմալոպիլ)-5,5-դիմեթիլհիդանտին և 3-(2-օքսի-3-մորֆոլինոպրոպիլ)-5,5-դիմեթիլ հիդանտին փոխազդեցության մեջ ղնելով 5,5-դիմեթիլհիդանտին ածանցյալը համապատասխան հալոգեն ածանցյալների հետ:

Ստացված 3-ալիլ-5,5-դիմեթիլհիդանտինը ենթարկվել է բրոմացման և օքսիդացման: Բրոմացման արդյունքում ստացվել է 2,3-դիբրոմալոպիլ-5,5-դիմեթիլ հիդանտին, որը փոխազդելով 5,5-դիմեթիլ հիդանտինի հետ բերել է բիս-արգասիքի:

3-Ալիլ-5,5-դիմեթիլ հիդանտինը պերբենզոական թթվով օքսիդացնելիս ստացվում է 3-գլիցիդիլ-5,5-դիմեթիլ հիդանտին, որը փոխազդեցության մեջ ղնելով մորֆոլինի հետ տեղի է ունենում էպօքսիդային օղակի բացում և առաջանում է 3-(2-օքսի-3-մորֆոլինո)պրոպիլ-5,5-դիմեթիլ հիդանտին:

NEW DERIVATIVES OF 5,5-DIMETHYLHYDANTOINE

E. G. MESROPYAN, G. B. HAMBARDZOUMYAN and A. A. AVETISSYAN

1,4-Di(5',5'-dimethyl-3-hydantoinylmethyl)-benzene, 4,4'-di(5'',5''-dimethyl-3''-hydantoinylmethyl)-diphenyl, -diphenylether, -diphenylketone, -diphenylmethane have been synthesized by the interaction of 5,5-dimethylhydantoine sodium derivative with the corresponding dihalogen derivatives in the medium of dimethylformamid, heating on water bath for 8 hours. After the extraction of sediment and solvent the aim product was precipitated and washed with ether.

In the medium of ethanol allylbromide interacting with the sodium derivative of 5,5-dimethylhydantoine the crystals of 3-N-allyl-5,5-dimethylhydantoine are formed. The latter is subjected to bromation in the medium of chloroform at the temperature of

0°+(-5)°C, and oxidized with benzene solution of the perbenoic acid at room temperature.

The crystals of 2',3'-dibrompropil-5,5-dimethylhydantoin which were obtained as a result of bromation (the melting point is 151°C) interacting with the sodium derivative of 5,5-dimethylhydantoine in ethanol, under heating for 7 hours 2-brom-1,3-bis(5',5'-dimethyl-3'-hydantoinyl)propane is formed.

3-N-glycidyl-5,5-dimethylhydantoine which was obtained as a result of oxidation (the melting point is 70°C) interacting with morpholine under 120°C epoxide circle is opened and 3-(2'-oxy-3'-morpholino)propil-5,5-dimethylhydantoine is formed (the melting point is 58°C).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пат. 2252340 (1975), Фр. // Б.И. 1975, №14.
- [2] Месропян Э.Г., Мартиросян Э.В., Амбарцумян Г.Б., Бояджян Ж.Г. // Арм. хим. ж., 1986, т. 39, №4, с. 251.
- [3] Месропян Э.Г., Мартиросян Э.В., Амбарцумян Г.Б., // Арм. хим. ж., 1986, т. 39, №10, с. 613.
- [4] Месропян Э.Г., Мартиросян Э.В., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А. // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, №10, с. 664.
- [5] Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Мартиросян Э.В., Аветисян А.А. // ХГС, 1988, с. 20.